

Г.М. Траверсе, С.М. Цвіренко, Л.А. Жук, М.М. Фастовець
**ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО ГОМЕОСТАЗУ У ДІТЕЙ З РЕЦИДИВНИМИ
БРОНХОЛЕГЕНЕВИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ НА ФОНІ ІНФІКУВАННЯ
ХЛАМІДІЯМИ**

*Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»
м. Полтава*

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО ГОМЕОСТАЗУ У ДІТЕЙ З РЕЦИДИВНИМИ БРОНХОЛЕГЕНЕВИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ НА ФОНІ ІНФІКУВАННЯ ХЛАМІДІЯМИ. У роботі показано, що у дітей, хворих на рецидивну бронхолегеневу патологію на фоні інфікування *Chlamydiae pneumoniae*, спостерігається супресія макрофагальної ефektorної ланки імунітету та підвищення активності Т-клітинної ланки імунітету з цитотоксичною спрямованістю імунної відповіді на агресію неспецифічних збудників. Тому в комплексному лікуванні та реабілітації таких дітей доцільно застосовувати імуномодулятори, які активують ефektorну здатність макрофагів.

ОСОБЕННОСТИ ИМУННОГО ГОМЕОСТАЗА У ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ БРОНХОЛЕГОЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ФОНЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ ХЛАМИДИЯМИ. В работе показано, что у детей с рецидивирующими бронхолегочными заболеваниями на фоне инфицирования *Chlamydiae pneumoniae* выражена супресия макрофагального звена системы иммунитета с цитотоксической направленностью иммунного ответа на агрессию неспецифических возбудителей. Поэтому в комплексном лечении и реабилитации таких детей рекомендуется применять иммуномодуляторы, активизирующие эфektorную способность макрофагов.

IMMUNE HOMEOSTASIS PECULIARITIES IN CHILDREN WITH RECURRING BRONCHOPULMONARY DISEASES ON THE BACKGROUND OF CHLAMYDIA INFECTION. This article adduces that suppression of macrophagalic chain of the system of immunity with cytotoxic direction of immune reaction to the aggression of unspecific pathogen is expressed in children with recurring bronchopulmonary diseases on the background of chlamydiae infecting. Therefore, in the complex treatment and rehabilitation of such children, it is recommended to use immunomodulators which activate effector ability of macrophages.

Ключові слова: бронхолегеневі захворювання у дітей, інфікування *Chlamydiae pneumoniae*, імунітет.

Ключевые слова: бронхолегочные заболевания у детей, инфицирование *Chlamydiae pneumoniae*, иммунитет.

Key words: bronchopulmonary diseases in children, *Chlamydiae pneumoniae* infection, immunity.

ВСТУП. Хвороби органів дихання у структурі захворюваності дітей займають одне з перших місць. Особливої уваги потребують діти, які часто хворіють на фоні інфікування *Chlamydiae pneumoniae* (Ch. pn.), що є внутрішньоклітинними патогенами і конкурують за вітаміни, поживні речовини та енергетичні ресурси. Це призводить до зниження енергетичного обміну, що створює фон для розвитку нових інфекцій [2, 3, 5].

Метою роботи було: оцінити особливості імунної відповіді при загостренні рецидивних бронхітів у дітей, які тривалий час хворіють на бронхолегеневі захворювання на фоні інфікування Ch. pn.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами обстежено 65 дітей віком 3-12 років, які знаходилися в пульмонологічному відділенні з гострими респіраторними інфекціями нижніх дихальних шляхів. Діагностували хламідійну інфекцію за допомогою ІФА з одночасним аналізом фарингеального зішкрібка за методом полімеразної ланцюгової реакції.

Функціональний стан гуморальної ланки імунітету оцінювали за рівнем імуноглобулінів (Ig A, M, G). За допомогою наборів моноклональних антитіл (CD 3, CD 4, CD 8, CD 16, CD 19) визначали вміст у крові Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-кілерів / супресорів. За співвідношенням CD 4+/CD 8+ розраховували

імунорегуляторний індекс. Для оцінки імунокомплексних реакцій визначався рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Для визначення кисненезалежної фагоцитарної активності нейтрофілів оцінювали рівень лізосомальних катіонних білків (ЛКБ).

Основну групу склали 35 дітей, у яких були позитивні аналізи на наявність в організмі Ch. pn., в групі порівняння увійшло 30 дітей з негативними аналізами на Ch. pn., в контрольну групу – 21 здоровий малюк.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз клінічного перебігу гострого бронхіту (ГБ) у дітей залежно від наявності інфікування Ch. pn. показав, що захворювання у дітей основної групи характеризувалися вираженою тривалістю основних симптомів (кашель, задишка, субфебрильна температура). Середня тривалість кашлю у дітей основної групи складала (13,8±0,44) діб, у дітей групи порівняння – (9,54 ±0,39) доби (p<0,05).

Оцінку стану імунної системи у дітей основної та групи порівняння проводили на початку захворювань за кількісними параметрами і характером взаємозв'язків досліджуваних показників у відповідь на антигенну агресію. Аналіз лабораторних показників у дітей з ГБ, інфікованих Ch. pn., виявив неадекватну запальну реакцію та низьку

інтенсивність імунної відповіді, що підтверджується нижчою ШОЕ ((10,91±1,19) мм/год проти (16,67±1,96) р<0,05), зниженим вмістом паличкоядерних нейтрофілів і моноцитів в аналізі крові порівняно з показниками у дітей з негативними аналізами на Ch. рп.

Вивчення середніх значень показників імунограми при госпіталізації у дітей основної групи показало достовірно підвищений рівень еозинофілів ((5,72±0,51) % проти (2,08±0,57) %, р < 0,05), знижений рівень моноцитів ((7,5±1,3) % проти (12,2±3,5) %, р<0,05) і підвищення рівня IgA, IgG, CD4 Т-лімфоцитів та імунорегуляторного індексу CD4/CD8 порівняно з середніми значеннями цих показників у дітей групи порівняння (табл.1).

Еозінофілія супроводжує будь-який запальний процес, з'являється на пізніх етапах запалення і є ознакою позитивної динаміки хвороби. На початкових етапах запалення спостерігається протилежне явище: кількість еозінофілів знижена. Одним з провідних ефektorних імунних механізмів слизових оболонок є механізм, який опосередкований діяльністю опасистих клітин. Еозінофіли крім прямої пошкоджуючої дії на патоген є ще й регуляторами даного механізму, попереджуючи його гіперактивацію. В нашому спостереженні діти основної групи були інфіковані Ch. рп., тому підвищення еозінофілів на початку захворювання у них свідчить про напруженість місцевого імунітету. Цю думку підтверджує і підвищення IgA в крові на початку захворювання (табл.1).

Таблиця 1. Показники імунограми у дітей на початку захворювання

Кі лькстлт	мрсі ось ганзь в (M±),	Ланзь зі афсУссУ в (M±Q),	/і с1аі -щє ганзь в (Mп,
n = ±2	3у2я0у20В	300В±0п2В±	3) 2В00±2и)
n = ±2 1т рдфл-	п2иВ000±я3	п2и000и	п2В000уп
ц = 529	5005±0п2 и3	±52и±0п2и5	±) 20В0п2В3
ц = 52 1т рдфл-	п2у5000у53	00В±0000В	00Ву000и3
ц = В29	уу2±50п2±	уу25000и	уу20В0п2у5
ц = В2 1т рдфл-	00иу000и5	00 я0000)	00я000и3
ц = 5и ц = В	п2иВ000у±3	п2 я000у	п2В000и0
ц = пи29	и2 50п2±3	и2 я0п2и	п00и0000и
ц = пи2 1т рдфл-	00иВ00005	00уу00005	00уп0000В
В f 2гй-	п2у000у±3	п2ии000и	п2и) 000и
В d 2гй-	±23000и±33	±2и000ВВ33	п2В) 000±)
В о 2гй-	п32) 0±20В	пп2и0п2В5	пп20В0п2у5

Примітки: * – р<0,05 між показниками основної та групи порівняння;
** – р<0,05 порівняно з показниками контрольної групи.

Відомо, що моноцити здатні виконувати у плазмі крові ті ж функції, що й макрофаги в тканинах. Абсолютний моноцитоз спостерігається протягом всієї імунної відповіді на дію антигену; період відносного моноцитозу є недовготривалим і визначається у процесі розгорнутої клінічної картини хвороби. Зниження рівня моноцитів у крові на початку захворювання у дітей, інфікованих Ch. рп., свідчить про низьку відповідь макрофагальної системи порівняно з відповіддю у дітей із негативними аналізами на Ch. рп.

Підвищений рівень IgG у дітей основної групи на початку гострого захворювання може свідчити про наявність специфічних антитіл, цілком можливо, антихламідійних, оскільки IgG є антитілами більш пізньої фази імунної відповіді і синтезуються після первинної імунної відповіді, тобто IgM. Збільшення титрів IgG протягом тривалого часу після перенесеного гострого запального процесу свідчить про неповну виліковність та перехід інфекції в хронічну форму. Крім того, IgG є антитілами вторинної імунної відповіді, яка реалізується при контакті зі "знайомим" антигеном.

При повторній гострій інфекції (чи загостренні хронічної), фаза переваги IgM може бути відсутня, і одразу відбувається синтез IgG. З одного боку, рівень імуноглобулінів сироватки відображає реакцію пе-

риферичних лімфоїдних органів на антигенний подразник, з іншого – концентрація імуноглобулінів залежить від швидкості їх катаболізму різноманітними фагоцитуючими клітинами [4].

Відомо, що основними функціями CD 4 - клітин є допомога В-клітинам перетворюватися в антитілопродукуючу плазматичну клітину. Молекули CD4 експресуються на поверхні Т-лімфоцитів хелперів. Це основні регуляторні клітини імунної відповіді. CD4 виконують роль корецептора, стабілізуючи рецептори антигенпрезентуючої клітини та Т-хелпера під час антигенної презентації. Таким чином, можливо, що недостатня активація макрофагальної системи у дітей основної групи компенсується підвищеною Т-хелперною активністю.

Робота імунної системи забезпечується багаторівневою системою множинних показників. Саме кореляційний аналіз дозволяє визначити тісноту зв'язків та їх направленість. Аналізуючи взаємозв'язки основних показників гемограми та показників імунного статусу, виявлено різну імунну відповідь на гостру інфекцію в обстежуваного контингенту дітей. Так, аналіз взаємозв'язків між лейкоцитами та показниками Т-клітинного імунітету показав, що у дітей основної групи на початку гострого захворювання

більш виражена активація Т-лімфоцитів, в той час, як у дітей групи порівняння переважає активація гуморальної ланки імунітету (табл.2).

Як представлено в таблиці 2, рівень лейкоцитів у дітей основної групи мав прямий високий взаємозв'язок з рівнем зрілих лімфоцитів із CD3-маркерами, з рівнем CD4 Т-лімфоцитів із хелперною активністю, з рівнем CD8 Т-лімфоцитів, які мають цитоток-

сичну активність, та рівнем так званих природних кілерів CD16 Т-лімфоцитів, які мають також цитотоксичний вплив. Таким чином, підвищення лейкоцитів на початку ГБ у дітей, які інфіковані Ch. рп., відбувається за рахунок росту хелперної та цитотоксичної активності Т-лімфоцитів, в той час, як у дітей групи порівняння ГБ супроводжується підвищенням активності В-лімфоцитів.

Таблиця 2. Кореляційні зв'язки між кількістю лейкоцитів та показниками субпопуляцій лімфоцитів у обстежених дітей на початку гострого захворювання

%рбі дв) б) а	Групи жвсбрсу. ч ца	
	1 -врші ас=2і а	9с=2і а2рсшвчввча
г 3тяо) -Оц б. а	ї якфа	ї яма
г 3Зяо) -Оц б. а	ї я 5фа	ї я5а
г 35яо) -Оц б. а	ї я мфа	ї я гла
г 3лмьяо) -Оц б. а	ї я, фа	зі я Уа
г 3лУяо) -Оц б. а	ї я Уфа	ї я ма

Примітка. * – $p < 0,05$ між показниками кореляційних зв'язків основної групи та групи порівняння.

Крім того, у дітей основної групи, зв'язок рівня лейкоцитів був прямо пропорційним, слабким, але достовірним із рівнем ЦІК, в той час, як в групі порівняння він був негативним. Це вказує на низьку функціональну активність фагоцитарної системи у дітей основної групи і неспроможність фагоцитів руйнувати імунні комплекси. Водночас при підвищенні рівня лейкоцитів у дітей групи порівняння кількість ЦІК знижується, так як мононуклеарні фагоцити активно руйнують їх (табл. 2). Функціональну депресію мононуклеарного фагоцитозу у дітей основної групи на початку захворювання також підтверджує відсутність взаємозв'язків між лейкоцитами та фагоцитозом, в той час як в групі порівняння цей взаємозв'язок прямий, слабкий, але достовірний ($r = 0,02$ проти $r = 0,28$ відповідно, $p < 0,05$).

Відомо, що показники рівня активності лізосомальних катіонних білків відображають кисненезалежну фагоцитарну активність нейтрофілів. В зоні альтерації поліморфноядерні лейкоцити утворюють гранулоцитарні фактори – катіонні білки, нейтрофільні та кислі протеази. Катіонні білки підвищують проникність судин і стимулюють хемотаксис. Кореляційний взаємозв'язок між лейкоцитами та активністю ЛКБ у групах був обернено пропорційним і склав у дітей основної

групи $r = - 0,17$ проти $r = 0,32$ у дітей групи порівняння ($p < 0,05$). Отже, у дітей основної групи більш низька фагоцитарна активність нейтрофілів у перші дні ГБ, ніж у дітей групи порівняння.

ВИСНОВКИ. 1. При ГБ у дітей, інфікованих Ch. рп., у перші дні захворювання спостерігається супресія макрофагальної ефекторної ланки імунітету та підвищення активності Т-клітинної ланки імунітету із цитотоксичною спрямованістю імунної відповіді на агресію неспецифічних збудників.

2. В лікування дітей із рецидивними бронхолегеневими захворюваннями на фоні інфікування Ch. рп. можна включати імуномодулюючі препарати, дія яких спрямована на відновлення макрофагальної ланки.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. В комплексне лікування дітей, які мають рецидивну бронхолегеневу патологію на фоні інфікування Ch. рп., необхідно включати імуномодулятори, які активують ефекторну здатність макрофагів [1]. Таким препаратом є імуномодулятор "Імунорикс", дія якого спрямована на відновлення макрофагальної ланки імунної системи. Призначення імунориксу в таких випадках дозволить підвищити конкретну спрямованість імуномодулюючої терапії, що є основною вигодою сучасної імунології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мизерницький Ю.Л. Иммунокоррекция в комплексной терапии респираторных заболеваний / Ю.Л. Мизерницький, И.М. Мельникова, В.И. Марушков // Пульмонология. – 2007. – №1. – С. 17–19.
 2. Сенаторова А.С. Метаболическая терапия в комплексном лечении детей с затяжным течением заболеваний бронхов и легких /А.С. Сенаторова, О.Л. Логвинова // Современная педиатрия. – 2004. – № 2 (3). – С. 69–71.
 3. Сухоруков В.С. Рациональная коррекция ме-

таболических нарушений у детей: энерготропная терапия / В.С. Сухоруков, С.О. Ключников // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – № 6. – С. 79–86.
 4. Якобисяк М. Имунологія / М. Якобисяк; за ред. В.В. Чоп'як. – 2004. – 140 с.
 5. Ishii N. Coenzyme Q10 can prolong C. elegans lifespan by lowering oxidative stress / N.Ishii, N. Senoo-Matsuda, K. Miyake K. // Mech. Ageing. Dev. – 2004. – Vol. 125, №1. – P. 41–46.